

## 野兎病菌々体分画による実験的腎炎の研究

著者	加藤 俊次
号	270
発行年	1965
URL	<a href="http://hdl.handle.net/10097/18135">http://hdl.handle.net/10097/18135</a>

氏 名 か とう とし つぐ  
加 藤 俊 次

授 与 学 位 医 学 博 士

学 位 授 与 年 月 日 昭 和 4 0 年 3 月 5 日

学 位 授 与 の 根 拠 法 規 学 位 規 則 第 5 条 第 2 項

最 終 学 歴 昭 和 3 2 年 3 月 岩 手 医 科 大 学 卒 業

学 位 論 文 題 目 野 兎 病 菌 々 体 分 画 に よ る 実 験 的 腎 炎 の 研 究

論 文 審 査 委 員 東 北 大 学 教 授 赤 崎 兼 義

東 北 大 学 教 授 石 田 名 香 雄

## 論 文 内 容 要 旨

従来、細菌多糖類分画による実験腎炎は、溶連菌や肺炎双球菌など、臨床的にも *nephritogenic* であることが知られているグラム陽性菌で行われてきた。著者は、臨床的にも感染実験においても、*nephritogenic* でないと考えられてきたグラム陰性菌の一種である、野兎病菌により感作した家兎に、同菌の菌体多糖類分画及びアセトン処理粗分画を静注し、びまん性糸球体腎炎発生の有無を検討した。

多糖類分画及びアセトン処理粗分画は、豚肝ヘモグロビン培地で培養した野兎病菌38株を用い、Alexanderの方法で作成した。

感作は、野兎病菌の死菌2—8 $\mu$ gの静注または皮下注を2—3日の間隔で3回行い、第4回感作は弱毒菌株使用例では生菌2 $\mu$ gを、強毒菌株使用例では死菌4 $\mu$ gを静注した。

感作の程度の判定には、最終感作後3—24日目の血清凝集価を測定した。

惹起注射には、多糖類分画及びアセトン処理粗分画を、2.0 $\mu$ g/ccの水溶液とし耳静脈内に注射した。注射は、最終感作注射後7—40日目から、1日1—2回宛3日間連続施行した。

観察事項は、体重、尿蛋白、血清蛋白、血清コレステロール、惹起注射による過敏性症状について観察し、更に、と殺及びへい死家兎について、腎を肉眼的ならびに光顕的に観察した。

アセトン処理菌体の15—60 $\mu$ gを、死菌による感作家兎6羽に静注したところ、糸球体は、膨大し、貧血性で、蹄係細血管腔内の偽好酸球の浸潤を主とし、メザンギウム細胞や内皮細胞などの変化は比較的軽度であるところの、びまん性滲出性糸球体腎炎を、2羽に中等度に、1羽に軽度、1羽に極めて軽度に認め、また他の1羽では、典型的な巣状糸球体腎炎を合併した、極めて軽度のびまん性滲出性糸球体腎炎を認めた。初回の惹起注射でショック死した1羽では、ほぼ、正常腎であった。

多糖類分画総計140 $\mu$ gの反覆注射を、2羽の無処置家兎に行つたが、腎には殆んど異常を認めなかった。

多糖類分画総計60—300 $\mu$ gを、死菌感作家兎8羽に静注したが、分画の総量が300 $\mu$ gであった3羽では、糸球体は、中等度のメザンギウム増加、メザンギウム細胞の核肥大のほか同細胞の軽度の増殖や、更に、軽度の偽好酸球の浸潤、内皮の肥大などもみられた。しかし、繁殖性糸球体腎炎と呼ぶには不十分な程度で、軽度のびまん性滲出性糸球体腎炎と認められた。分画の総量が180—240 $\mu$ gの4羽では、メザンギウムが軽度に増加し、メザンギウム細胞核の肥大はみられるが、その増殖は殆んどおこつていなく、軽度の蹄係上皮の肥大と、蹄係基底膜の肥厚がみられ

軽度の糸球体腎症と認められた。更に、分画の総量が60mgの1羽では、ほぼ、正常腎であつた。また、4羽が一過性の蛋白尿を示した。

弱毒株の死菌及び生菌で感作した後、惹起注射を行なわないでへい死した家兎3羽では、全糸球体の1.0—3.5%に、軽度ながらメザンギウム細胞の増殖傾向を主とする変化は認められたが、ほぼ、正常腎であつた。

多糖類分画総計10—240mgを、死菌及び無毒株または弱毒株生菌で感作した家兎5羽に静注したが、分画の総量が120—240mgの3羽では、全糸球体の26.0—33.0%は、中等度の核肥大を示すメザンギウム細胞が軽度に増殖し、内皮の肥大、偽好酸球の浸潤なども軽度に認められ、更に、全糸球体の0.5—3.0%は、強い核肥大を示すメザンギウム細胞がより強く増殖し、内皮やメザンギウムの変化もより強い像を示しており、軽度のびまん性繁殖性糸球体腎炎と認められた。分画の総量が10—20mgの2羽では、感作だけでへい死した3羽とほぼ同様の所見を示し、殆んど正常腎であつた。また、4羽が一過性の蛋白尿を示した。

本実験によるびまん性糸球体腎炎の成因は、死菌及び生菌感作による抗体と、ハプテンである多糖類分画との抗原抗体反応に基づくものと解される。

従来、野兎病菌は、臨床的にも、通常の動物実験においても、nephritogenicではないと考えられてきたが、本実験においては、十分、nephritogenicでありうる事が明らかにされた。

## 審 査 結 果 の 要 旨

人の腎炎発生機序を類推させる実験的糸球体腎炎の形成に、細菌多糖類分画を使用して成功したのは従来グラム陽性菌を用いての研究のみであつた。グラム陰性の野兔病菌によつて発病した患者では臨床的にもこれまで殆んど腎炎併発の記載を見ておらず、又野兔病菌を使用した実験的腎炎発生の研究報告にも接しない。よつて著者は野兔病研究の一環として本菌々体分画に果して全く腎炎惹起能力がないものかどうかをしらべてみたものである。

著者は実験実施の第一段階として家兎を用い、野兔病菌の死菌単独でか又は死菌と生菌の両者で感作した後、豚の肝ヘモグロビン培地で培養した野兔病菌38株のアセトン処理粗分画乃至 Alexander の分画で精製した多糖類分画を静注して実験家兎の腎糸球体に明かな病変を認めることが出来た。

即ち死菌感作家兎6羽中5羽には偽好酸球浸潤を主とする瀰漫性糸球体腎炎の発生を認め、うち1羽では巣状糸球体腎炎の合併像をみている。

次に粗分画中の有効成分を決めるため、死菌感作家兎8羽に多糖類分画の静注を試みたところ、3羽に軽微の瀰漫性滲出性糸球体腎炎を、又4羽に同様軽度の糸球体腎症の発生を認めた。然るに多糖類分画の単独では、反覆注射しても腎炎を発生させることが出来なかつた。

著者は感作を一層強化するために、無毒又は弱毒株による死菌感作後、更に生菌感作を追加した家兎5羽に多糖類分画の静注を試みたところ、メザンギウム細胞の増殖傾向を主とする瀰漫性繁殖性糸球体腎炎の発生しているのを確認し得た。

著者は本実験による瀰漫性糸球体腎炎の成因を、死菌及び生菌感作による抗体とハプテンである多糖類分画との抗原抗体反応に基づくものと理解している。

以上著者の研究は、従来糸球体腎炎の発病には殆んど無関係と見られていたグラム陰性菌にも特殊な条件下では本病発生の原因たりうる可能性のあることを明らかにしたもので、腎炎の病理発生の上でのみならず、野兔病の研究にも新知見を加えたものと云える。

よつて、本論文は学位授与に値するものと認める。